ARBEITEN AUS DEM LABORATORIUM FÜR EXPERIMENTELLE PHARMAKOLOGIE ZU STRASSBURG

ÜBER DAS WESEN DER METHYLALKOHOLVERGIFTUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT-STRASSBURG

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

JOHANNES KRÓL
II. ASSISTENTEN AM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1913

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg

ÜBER DAS WESEN DER METHYLALKOHOLVERGIFTUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT-STRASSBURG

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

JOHANNES KRÓL
II. ASSISTENTEN AM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1913

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Straßburg.

Referent: **Prof. Dr. Schmiedeberg.**

Die in der Zeit vom 25. Dezember 1911 bis 1. Januar 1912 im Asyl für Obdachlose in Berlin[1]) aufgetretenen Erkrankungen von mehr als 100 Personen, darunter 57 Fälle mit tödlichem Ausgang, erregten bekanntlich in den weitesten Kreisen ein großes Aufsehen und gaben auf medizinischer Seite zu einer eingehenden Diskussion über die Ursache derselben Anlaß. Im allgemeinen war man darüber einig, daß es sich nicht um eine Infektionskrankheit, z. B. Cholera, handelte, sondern daß man es mit Vergiftungen zu tun hatte.

Man dachte dabei zunächst an Vergiftung durch Bücklinge, durch Arsenik und sogar durch Kupfer. Gegen Fischvergiftung sprach schon der Umstand, daß nur ein Teil der Erkrankten Fische genossen hatte.

Als man also über die Ursache der Erkrankungen noch ganz im Unklaren war, wurde u. a. die Entnahme und Untersuchung zahlreicher Proben von Trinkbranntweinen auf Gifte angeordnet. Tags darauf wurde bereits in der staatlichen Nahrungsmitteluntersuchungsanstalt in Berlin in dem Branntwein aus einer in der Nähe des Asyls gelegenen Schankwirtschaft Methylalkohol festgestellt. Bei der Durchsuchung einer Drogerie in Charlottenburg wurden dann große Mengen

---

1) E. Stadelmann, Gutachten über die in der Zeit von Weihnachten bis Neujahr 1911/12 in Berlin vorgekommenen Massenvergiftungen mit Methylalkohol. Erstattet im Auftrage der Staatsanwaltschaft I Berlin. Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medizin und öffentliches Sanitätswesen 1912, 4. Heft.

von Methylalkohol beschlagnahmt. Prof. Juckenack[1]), der Vorstand der staatlichen Nahrungsmitteluntersuchungsanstalt, hatte die Untersuchung des Methylalkohols lediglich deswegen veranlaßt, weil er sich sagte, daß, falls der Schnaps schuld sein sollte, in erster Linie Methylalkohol in Frage kommen könnte. Es konnte dann weiter festgestellt werden, daß alle Insassen des Asyls von dem methylalkoholhaltigen Branntwein getrunken hatten. Auch in den Leichen wurde im Magen und in anderen Organen, namentlich in der Leber, Methylalkohol gefunden.

Es entstand die Frage, in welcher Weise der Methylalkohol die Vergiftungen hervorgerufen hatte. Diese Frage konnte nicht ohne weiteres beantwortet werden, weil die Erkrankungen nicht akut verliefen, wie nach Giften, die durch entsprechende, einmalige Gaben tödliche Vergiftungen verursachen. Es wurden zahlreiche Ansichten über die Art, wie der Methylalkohol die Vergiftungen hervorgerufen hatte, geltend gemacht[2]). Wassermann meinte, daß unter dem Einfluß des Methylalkohols im Magen-Darmkanal aus dem Eiweiß sich Toxopeptide gebildet hatten. Stadelmann[3]) nahm an, daß es sich beim Methylalkohol um eine kumulierende Wirkung handelte, so daß der häufige Genuß selbst kleiner Mengen zur schweren Erkrankung führen kann, und das liege wahrscheinlich daran, daß der Methylalkohol sehr langsam oxydiert und durch den nicht oxydierten Anteil die Kumulierung herbeigeführt werde. Magnus-Levy[3]) ging von der Ansicht aus, daß man es beim Methylalkohol mit einer giftigen Wirkung zu tun hätte, wie es sonst nur sehr hochmolekulare Atomkomplexe unbekannter, chemischer Wirkung, die sog. Toxine und Ptomaïne herbeizuführen vermögen. Man könne annehmen, daß, wie so oft durch Methylierungen Alkaloidkomplexe verändert werden, auch hier

---

1) Juckenack, Die Methylalkoholvergiftung in Berlin. Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 4.

2) R. Förster, Über die Wirkung des Methylalkohols. Münch. med. Wochenschr. Nr. 5, S. 248, 1912. — Derselbe, Zur Differentialdiagnostik und Therapie der Methylalkoholvergiftungen. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 16, S. 862. — Erich Harnack, Über die Giftigkeit des Methylalkohols. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1912, Nr. 5. — Schweissinger, Über Methylalkohol. Gesellsch. für Natur- u. Heilkunde zu Dresden 20, I, 1912. — Alex Langgaard, Die Giftigkeit des Methyl- u. Äthylalkohols. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 36.

3) Stadelmann und Magnus-Levy, Über die in der Weihnachtszeit vorgekommenen Massenvergiftungen in Berlin. Berl. med. Geselisch. Sitzung vom 10. I. 1912.

durch den Methylalkohol eine Methylierung im Körper vorhandener Stoffe zustande gekommen sei.

Von der Tatsache ausgehend, daß von der gleichen Art und Menge des methylalkoholhaltigen Getränkes manche Personen erblindeten und starben, während andere überhaupt keine Beschwerden hatten, sprach Kobert[1]) von einer Idiosynkrasie, die dann allerdings bei einem ungewöhnlich hohen Prozentsatz von Menschen vorhanden gewesen wäre.

Schließlich hat noch eine ganze Reihe von Autoren (Hunt, Ohlemann, Führer[2]) u. [a.[3]) die Vergiftung nicht auf den Methylalkohol selbst, sondern auf Verunreinigungen desselben mit verschiedenen Stoffen, wie Furfurol, Oxalsäure und anderen Stoffen zurückzuführen versucht.

Schmiedeberg[4]) zeigte auf Grund von Versuchen, die von Ludwig Haller[5]) im Jahre 1838 an Menschen und Tieren ausgeführt waren, daß der Methylalkohol als solcher mindestens nicht stärker wirkt als der gewöhnliche Alkohol.

Die ersten Versuche über die Wirkungen des Holzgeistes auf den tierischen Organismus, und zwar an Menschen und Tieren, hat Ludwig Haller ausgeführt in Berücksichtigung der »Vermutung, daß der Holzgeist ungeachtet der großen Menge der verschiedenen Arten von geistigen Getränken, die sich der Mensch auf mehr oder weniger künstliche Weise aus den verschiedensten Erzeugnissen der Natur zu verschaffen gewußt hat, auch noch in dieser Eigenschaft in Anwendung gezogen werden könnte. Auch soll er schon damals nach Mitscherlich in England zur Nachbildung von Rum im Gebrauche gewesen sein«.

Haller trank selbst mehrmals zwei Drachmen (7,5 g) bis $^1/_2$ Unze

---

1) R. Kobert, Kompendium der prakt. Toxikologie 1912, V. Aufl., S. 219.

2) Führer, Über Methylalkohol. Referat im biochem. Zentralblatt, Bd. III. 1905, Nr. 902.

3) K. v. Bushka, Zur Frage der Methylalkoholvergiftungen. Wiener klinisch-therap. Wochenschr. 1912, Nr. 23. — Roepert, Klinische Bemerkungen über die Methylalkoholvergiftungen. Med. Gesellsch. zu Leipzig 6. II. 1912. — Fritz Strassmann, Die Vergiftungsfälle im städtischen Obdach. Verein für innere Medizin 8. I. 1912. — Derselbe, Über die im städtischen Asyl zu Berlin beobachteten Vergiftungen. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 3.

4) O. Schmiedeberg, Über Methylalkoholvergiftung. Therapeut. Monatshefte, Mai 1912.

5) Ludwig Fr. Haller, Über die Wirkungen des Holzgeistes auf den tierischen Organismus. Dissertation, unter dem Präsidium von F. G. Gmelin. Tübingen, 1838.

(15 g) reinen Holzgeistes von 15—22° B. mit mehr oder weniger Wasser vermischt und bemerkte jedesmal einen brennenden Geschmack im Mund und Schlund und ein unangenehmes Brennen in der Magengegend, verbunden mit einer nauseosen Wirkung, die sich durch leichte Übelkeit und von Brechneigung und stärkerer Speichelsekretion begleitetes Auftreten kund gab. Im übrigen aber konnte er an sich und seinen Freunden »nichts von der allgemein belebenden und exzitierenden und noch viel weniger von der berauschenden Wirkung« bemerken, die der Weingeist hervorzubringen pflegt. Ebenso hatten die Versuche, die Haller an Kaninchen und Hunden ausgeführt, ergeben, daß einmalige Gaben von 30 g außer Schlaftrunkenheit, taumelndem Gang und Erbrechen sonst keine anderen, giftigen Wirkungen ausübten.

Spätere Untersuchungen, besonders die von J. Pohl[1]) u. a., haben aber gezeigt, daß sich die Verhältnisse ändern, sobald der Methylalkohol in mehrmaligen und besonders in kurzen Zwischenpausen wiederholten Gaben den Tieren eingegeben wird. Während Pohl Hunde wochen- und monatelang ohne Schaden für dieselben mit verschiedenen Alkoholen, wie Äthyl-, Isobutyl- und Amylalkohol füttern konnte, gelang es ihm nicht, Hunde, denen er wiederholte Gaben von 15—20 ccm Methylalkohol etwa jeden zweiten oder dritten Tag verabreicht hatte, länger als wenige Wochen am Leben zu erhalten. Die Tiere fraßen nicht, schliefen andauernd bewegungslos daliegend und gingen schließlich, selbst, wenn kein Alkohol mehr zugeführt wurde, an Respirationslähmung zugrunde.

Die Berliner Massenvergiftungsfälle boten eine Anzahl charakteristischer Symptome: Krämpfe, die sich bis zum Opisthotonus steigerten, Erbrechen, Erhöhung der Sehnenreflexe, lebhafte Erregungszustände, sogar Tobsuchtsanfälle, ferner Sehstörungen[2]), Seitenstechen, Konstriktionsgefühl, forcierte Atmung, die an den Zustand im Coma diabeticum erinnerte, von diesem sich jedoch dadurch unterschied, daß bei den Kranken das Bewußtsein für die Atmungsstörung vorhanden war. Die Fälle verliefen zeitlich außerordentlich verschieden, insofern als leichte Fälle zu schweren, anscheinend schwere in einigen Tagen gebessert wurden.

---

1) J. Pohl, Über die Oxydation des Methyl- und Äthylalkohols im Tierkörper. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. XXXI, 281, 1893.

2) Fridenberg, Die Papilla optica bei der Methylalkoholvergiftung. Verhandlungen des 46. Jahreskongresses der Amerikanischen augenärztl. Gesellschaft zu Washington. — Grunow, Über schwere Bindehautentzündung durch Methylalkohol. Medizin. Reform 1912, Nr. 2, S. 33.

Wenn man diese Symptome der Berliner Fälle mit den von Haller und Pohl angegebenen Wirkungen vergleicht, so gelangt man zu dem Schluß, daß es sich in den Berliner Fällen weder um eine akute noch um eine chronische Vergiftung durch die Wirkungen des Methylalkohols handelte. Nach den Versuchen von Pohl und Bongers[1]) entsteht aber aus dem Methylalkohol im Organismus Ameisensäure, welche neben unverändertem Methylalkohol in den Harn übergeht.

Die bekannten Untersuchungen von Walter[2]) haben ergeben, daß an Hunden nach der Zufuhr von Mineralsäuren diese nicht wie bei Kaninchen durch das Blutalkali, sondern durch Ammoniak neutralisiert werden und daß infolgedessen die Ammoniakmenge des Harns vermehrt wird. Im Diabetes ist es die β-Oxybuttersäure, welche neben der vermehrten Ammoniakausscheidung auch eine Verminderung des Blutalkalis bewirkt und zur Acidose führt.

Da sich nun annehmen läßt, daß der Methylalkohol auch bei Menschen zum Teil nur bis zur Ameisensäure oxydiert wird, so wies Schmiedeberg darauf hin, daß die nach dem Genuß von methylalkoholhaltigem Branntwein in Berlin aufgetretenen Erkrankungen Folgen einer durch die Ameisensäure bedingten Acidose sein könnten, wie beim Diabetes durch die β-Oxybuttersäure. Die Ameisensäure sei in Form ihres Natriumsalzes unschädlich; wenn sie aber im Organismus selbst entsteht, so wird sie hauptsächlich durch das beim Eiweißumsatz abgespaltene Ammoniak neutralisiert. Dieser Neutralisierungsprozeß durch Ammoniak könnte bei gesunden und gut genährten Menschen selbständig erfolgen und dadurch den Körper vor den Folgen einer Herabsetzung des für ihn unumgänglich notwendigen Blutalkaligehaltes schützen; bei schlecht genährten oder durch Trunkenheit oder marastische Zustände heruntergekommenen Personen erschiene es wahrscheinlich, daß die Neutralisation der Ameisensäure auf Kosten des Natriumkarbonates des Blutes sich vollziehe und so den Tod der betreffenden Individuen hervorriefe. Schmiedeberg wies auch darauf hin, daß man über das Wesen der Vergiftung infolge wiederholten Genusses von Methylalkohol durch das Experiment Aufschluß erhalten könnte, wozu genaue Bestimmungen des

---

1) Bongers, Über die Ausscheidung körperfremder Stoffe in den Magen. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. XXXV, 426, 1895.

2) Friedrich Walter, Untersuchung über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie VII, S. 148.

Ameisensäure-, Alkali- und Ammoniakgehaltes im Harn erforderlich wären.

Zur Entscheidung dieser von Schmiedeberg geäußerten Auffassung über das Zustandekommen dieser Methylalkoholvergiftungen stellte ich die vorliegenden Versuche an. Es handelt sich dabei um die Frage, ob an Hunden nach der Einverleibung von Methylalkohol Ammoniak in vermehrter Menge im Harn auftritt.

Zu den Versuchen diente ein etwa $1^1/_2$ Jahre alter, gesunder und kräftiger Hund von 15 kg Körpergewicht. Um möglichst alle Fehlerquellen, die von der Art und Weise der Ernährung des Tieres herrühren könnten, auszuschalten, wurde der Hund zunächst eine Woche lang an eine in bezug auf Qualität und Quantität gleichbleibende Nahrung gewöhnt. Diese bestand pro Tag aus:

250 g gekochtem Pferdefleisch,
250 g trockenem Weizenbrot,
650 g Brühe aus 500 g Pferdefleisch.

Diese Nahrung wurde dem Hunde in zwei Teilen täglich zu derselben Tageszeit verabreicht.

In den beiden ersten Versuchen wurde der Methylalkohol unverdünnt direkt unter die Nahrung gemischt, die der Hund trotz des Methylalkoholgehaltes mit größtem Appetit fraß, ohne sich auch nur im geringsten dagegen zu sträuben. Beim dritten Versuch wurde der mit der dreifachen Menge Wasser verdünnte Alkohol dem Tiere mit der Schlundsonde beigebracht. Der Methylalkohol war in vollständig reinem, acetonfreien Zustande von der Firma Merck & Co. in Darmstadt bezogen worden. Der regelmäßig zu derselben Zeit gesammelte Harn von je 24 Stunden wurde sofort zur Ammoniakbestimmung benutzt. Letztere führte ich nach dem bekannten, bei Vermeidung aller in Betracht kommenden Fehlerquellen völlig brauchbaren Schlösingschen Verfahren aus. Die Kalkmilch wurde jedesmal frisch bereitet, die Normallösungen von Schwefelsäure und Kalilauge genau auf ihren Titre eingestellt. Als Indikator diente Methylorange. Um vollständig sicher zu sein, wurde von jeder Harnprobe eine doppelte Bestimmung ausgeführt.

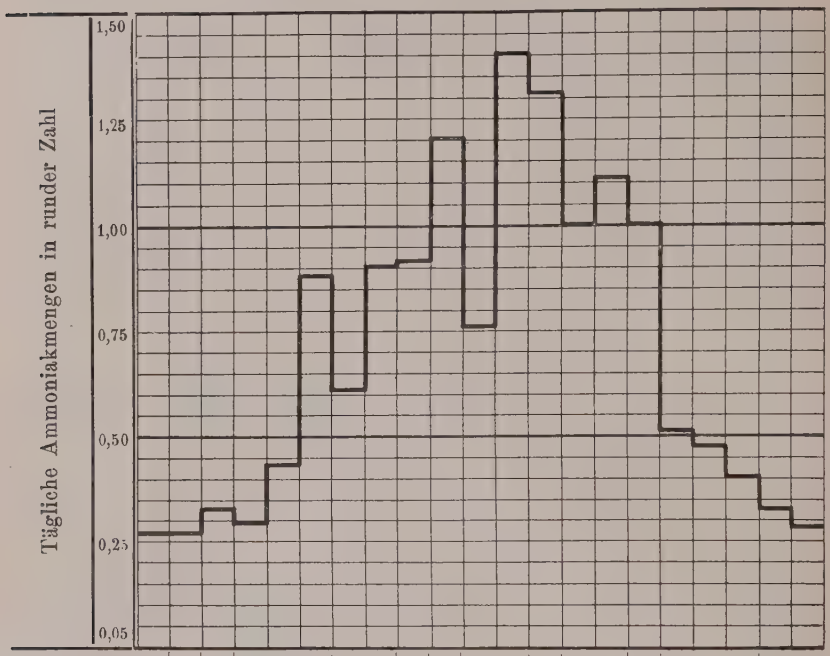
Die Resultate der Versuche sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Versuch I.

Hund von 15,3 kg Gewicht, erhält insgesamt 370 ccm Methylalkohol.

Datum	Harnmenge in ccm	Methylalkoholgaben in ccm	Absol. Menge d. gefundenen NH_3 in g	Bemerkungen
9. XII. 12	900	—	0,2720	—
10. XII. 12	1200	10 um 12 Uhr 10 » 6 »	0,3315	Befinden unverändert; Hund frißt gut.
11. XII. 12	1100	10 » 9 » 10 » 1 » 10 » 6 »	0,2920	ebenso.
12. XII. 12	880	10 » 9 » 10 » 1 » 10 » 6 »	0,4393	ebenso.
13. XII. 12	1350	10 » 9 » 10 » 1 » 10 » 6 »	0,8748	Hund wird somnolent, liegt, steht auf Anruf auf, taumelt.
14. XII. 12	900	10 » 9 » 10 » 1 » 10 » 6 »	0,6120	ebenso.
15. XII. 12	1050	10 » 9 » 10 » 1 » 10 » 6 »	0,9061	ebenso.
16. XII. 12	810	15 » 9 » 10 » 1 » 15 » 6 »	0,9190	Tier liegt fast bewegungslos da; frißt noch langsam die ganze Portion.
17. XII. 12	1100	15 » 9 » 15 » 6 » 15 » 1 »	1,2061	Tier stark narkotisiert, erkennt kaum die ihm bekannten Personen wieder; frißt noch.
18. XII. 12	800	20 » 9 » 15 » 1 » 20 » 6 »	0,7690	Zustand wie tags zuvor, nur wird die Respirationsfrequenz kleiner; Hund frißt noch.
19. XII. 12	1100	30 » 9 » 30 » 1 »	1,4025	Respiration stark verlangsamt; Hund liegt noch bewegungslos da; erhält um 6 Uhr abends 5,0 Na_2CO_3 per os.
20. XII. 12	950	—	1,3122	Hund wird etwas lebhafter und frißt.
21. XII. 12	600	—	1,0200	Tier steht beim Anruf auf, taumelt noch stark; frißt die ganze Portion.
22. XII. 12	900	—	1,1283	Tier fast normal, frißt gut.
23. XII. 12	1100	—	1,0075	Hund normal und lebhaft.
24. XII. 12	750	—	0,5179	ebenso.
25. XII. 12	860	—	0,4751	»
26. XII. 12	810	—	0,4080	»
27. XII. 12	840	—	0,3360	»
28. XII. 12	670	—	0,2814	»

Graphische Darstellung der ausgeschiedenen NH_3-Menge nach Methylalkoholfütterung im Versuch I.



Versuchstage	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Methylalkohol in ccm	—	20	30	30	30	30	30	40	45	55	60	—	—	—	—	—	—	—	—	—
NH_3-Menge in g	0,2720	0,3315	0,2920	0,4393	0,8748	0,6120	0,9061	0,9190	1,2061	0,7690	1,4025	1,3122	1,020	1,1283	1,0075	0,5179	0,4761	0,4080	0,3360	0,2814
Harnmenge in ccm	900	1210	1100	880	1360	900	1050	810	1100	800	1100	950	600	900	1100	750	860	810	840	670

Die Erwartung, daß die Menge des mit dem Harn ausgeschiedenen Ammoniaks eine Vermehrung erfahren werde, hat sich vollkommen bestätigt. Die Steigerung ist eine sehr bedeutende. Die Ammoniakmenge stieg nach der Aufnahme von Methylalkohol im Maximum im Versuch I von 100 auf 516, im Versuch II auf 372 und im Versuch III auf 240.

Bei dem Versuch II wurde der Harn vom 20. I., 21. I., 22. I. außerdem auf Ameisensäre quantitativ untersucht. Ich benutzte zur quantitativen Bestimmung der Ameisensäure die Reduktion von Quecksilberchlorid zu Kalomel. Es wurden 100 ccm Harn mit 50 ccm

Versuch II.

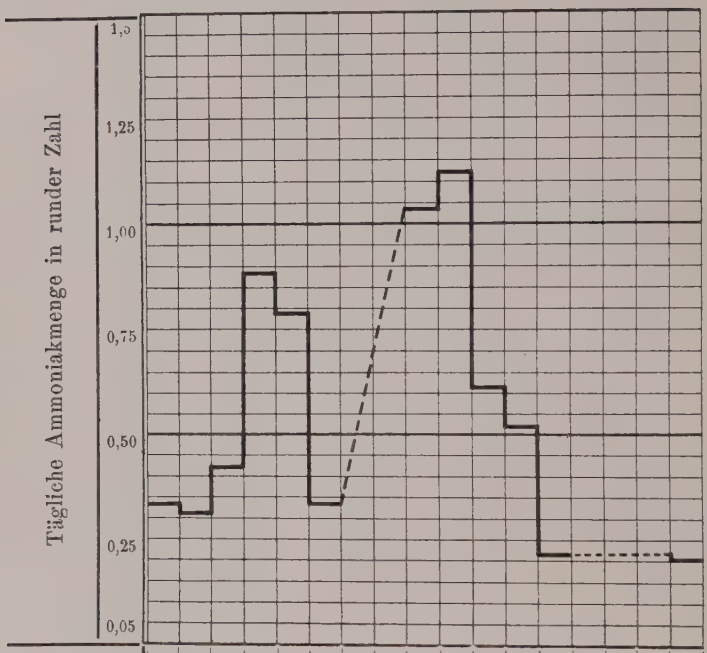
Hund von 16,9 kg Gewicht, erhält insgesamt 320 ccm Methylalkohol.

Datum	Harnmenge in ccm	Methylalkoholgaben in ccm	Absol. Menge d. gefundenen NH_3 in g	Bemerkungen
12. I. 13	800	—	0,3360	—
13. I. 13	1250	30 um 12 Uhr 30 » 6 »	0,3187	Tier wird gegen Abend somnolent; steht beim Anruf auf.
14. I. 13	800	45 » 12 » 35 » 6 »	0,4250	Tier liegt bewegungslos da; frißt nicht; starke Dyspnoe u. verlangsamte Respiration; Durchfall.
15. I. 13	1050	40 » 12 »	0,8840	ebenso; Durchfall etwas blutig.
16. I. 13	940	60 » 12 »	0,7990	ebenso.
17. I. 13	700	80 » 12 »	0,3368	Hund stark narkotisiert, bewegungslos; Respiration sehr stark verlangsamt. Gegen 6 Uhr abends erhält er 2 g Natr. carbonic. in 5%iger Lösung intravenös (Vena cruralis); keine Besserung danach.
18. I. 13	—	—	—	Tier liegt wie tot da; kein Harn und Kot.
19. I. 13	—	—	—	ebenso; kein Harn.
20. I. 13	700	— *	1,0413	Tier hebt den Kopf ein wenig auf; erhält zweistündlich 10 ccm Wasser; Durchfall.
21. I. 13	1200	— *	1,1250	Tier erhält viel Wasser u. etwas Fleisch und Knochen; kommt allmählich zum Bewußtsein.
22. I. 13	550	— *	0,6194	Tier beginnt aufzustehen, frißt etwas, trinkt sehr viel.
23. I. 13	640	—	0,5280	Tier frißt besser; Durchfall.
24. I. 13	550	—	0,2220	Tier erholt sich fast vollständig.
28. I. 13	700	—	0,2083	Hund völlig normal; frißt gut.

* Harn auf Ameisensäure quantitativ untersucht, ergibt:

am 20. I. 13: 0,7639 g Ameisensäure statt 2,89 g
» 21. I. 13: 1,0643 g » » 3,03 g
» 22. I. 13: 0,5830 g » » 1,66 g

Graphische Darstellung der ausgeschiedenen NH_3-Menge nach Methylalkoholfütterung im Versuch II.



Versuchstage	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Methylalkohol in ccm	—	60	80	40	60	80 [1])	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
NH_3-Menge in g	0,3360	0,3187	0,425	0,5840	0,7990	0,3368	— [2])	— [2])	1,0113	1,1250	0,6194	0,528	0,2220	— [3])	— [3])	— [3])	0,2083
Harnmenge in ccm	800	1250	800	1650	940	710	—	—	700	1200	550	610	550	—	—	—	700

20%iger Phosphorsäure versetzt der Destillation unterworfen. Letztere wurde bis zum Aufhören der sauren Reaktion des Übergehenden fortgesetzt, wozu etwa 10 Stunden erforderlich waren. Das Destillat wurde dann mit eisenfreier Natriumkarbonatlösung neutralisiert und eingeengt. Darauf wurde die eingeengte Flüssigkeit mit Essigsäure schwach angesäuert und mit dem gleichen Volumen kaltgesättigter Sublimatlösung auf dem Wasserbade bis zum Kochen erhitzt, dann

1) Am Abend erhielt das Tier 2 g kohlensaures Natrium in 5% Lösung intravenös (Vena cruralis).

2) Am 7., 8. Versuchstage keine Harnabsonderung.

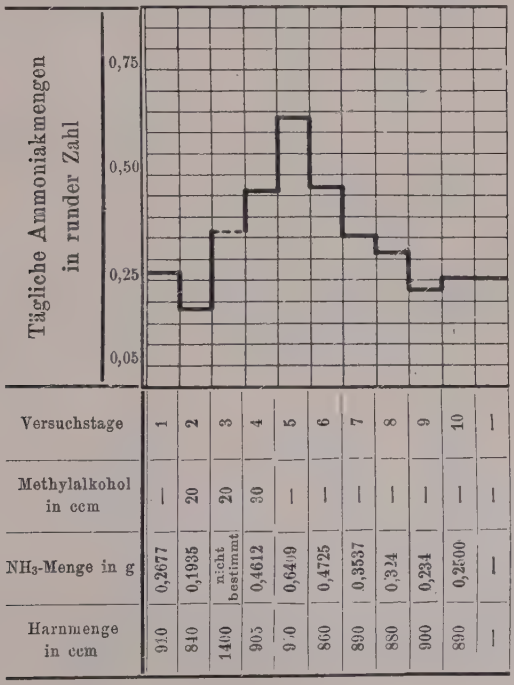
3) Am 14., 15., 16. Versuchstage keine Ammoniakbestimmung ausgeführt.

Versuch III.

Hund von 14,9 kg Gewicht, erhält insgesamt 70 ccm Methylalkohol.

Datum	Harnmenge in ccm	Methylalkoholgaben in ccm	Absol. Menge d. gefundenen NH_3 in g	Bemerkungen
24. XI. 12	910	—	0,26 77	—
25. XI. 12	840	10 um 12 Uhr 10 » 6 »	0,19 35	Keine Veränderung im Befinden des Tieres.
26. XI. 12	1400	10 » 12 » 10 » 6 »	nicht bestimmt	Keine Veränderung im Befinden des Tieres.
27. XI. 12	905	10 » 9 » 10 » 12 » 10 » 6 »	0,46 12	Geringe Neigung zur Somnolenz; Tier im übrigen normal.
28. XI. 12	900	—	0,64 09	Tier somnolent, steht beim Anruf auf; frißt gut; ist sehr ruhig.
29. XI. 12	860	—	0,47 25	Tier frißt gut; fast normal.
30. XI. 12	890	—	0,35 37	Tier normal.
1. XII. 12	880	—	0,32 40	» »
2. XII. 12	900	—	0,23 40	» »
3. XII. 12	890	—	0,25 00	» »

Graphische Darstellung der ausgeschiedenen NH_3-Menge nach Methylalkoholfütterung im Versuch III.



einige Stunden in der Kälte stehen gelassen und der Kalomelniederschlag auf ein gewogenenes Filter gebracht, chlorfrei ausgewaschen und bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und später gewogen. Es entspricht 1 g Kalomel 0,09756 Ameisensäure. Es stellte sich nun heraus, das am 9. Methylalkoholtage, d. h. am Tage der fast größten Ammoniakausscheidung die Menge der ausgeschiedenen Ameisensäure 0,7639 g betrug; am 10. Tage, und zwar am 4. nach der letzten Methylalkoholgabe, betrug sie 1,0643 und am 11. Tage = 0,5830.

Die Zusammenstellung der zur Neutralisation der ausgeschiedenen Ammoniakmengen erforderlichen und der gefundenen Ameisensäuremengen ergibt folgende Resultate:

10. Tag:	Ausgeschiedene Ammoniakmenge	1,1250 g
	Zur Neutralisation erforderliche Ameisensäuremenge	4,0441 »
	Gefundene Ameisensäuremenge	1,0643 »
	Weniger gefunden	2,9798 = 73,6 %

Aus der Tabelle folgt, daß die Ausscheidung der Ameisensäure nicht in einem mit der Ammoniakmenge äquimolekularen, sondern proportionalen Verhältnis vonstatten ging. Es wird also nur der kleinere Teil des ausgeschiedenen Ammoniaks durch die Ameisensäure neutralisiert. Welche Säure die Hauptmasse des Ammoniaks neutralisiert hat, habe ich bisher nicht eingehender untersucht. Oxalsäure, an die man denken konnte, fand sich im Harn nicht. Es sei noch hervorgehoben, daß dieser stets sauer reagierte.

Überblickt man die Resultate dieser Versuche, so ergibt sich, daß in Bestätigung früherer Tatsachen selbst Gaben von 45, 55 und 60 g Methylalkohol, die dem Hunde im Versuch I an drei Tagen hintereinander verabreicht wurden, nur eine unvollständige Narkose hervorriefen, von der sich das Tier bald erholte, als es keinen Methylalkohol mehr erhielt.

Kaninchen gingen nach mehrtägigen Gaben von 8—10 g meist nach drei bis vier Tagen zugrunde, nachdem sie vorher noch ziemlich reichlich gefressen und kein Zeichen einer Erkrankung gezeigt hatten. Charakteristisch aber war bei diesen Tieren der Sektionsbefund. Es fand sich in allen drei Fällen eine eigentümliche, dem Bilde der fötiden Bronchitis ähnliche Veränderung der Lungen, bei der große Massen von grünlichgelbem Eiter in den Bronchiolen, Bronchien und im Lungengewebe sich vorfanden. Es mag hervorgehoben

werden, daß kein Methylalkohol bei der Applikation in die Lungen gelangt war. Sonst wurden keine anderen Veränderungen an den Tieren gefunden.

Was die Frage der bei der Methylalkoholvergiftung vorkommenden Sehstörungen[1]) bis zur völligen Erblindung anbelangt, so sind solche bei Tieren nicht beobachtet worden. Harnack[2]) vermutet, daß der Methylalkohol im Organismus mit ausgesprochener Vorliebe von gewissen Teilen des Zentralnervensystems, von den nervösen Elementen der Retina, des Sehnervs und seiner Zentren angezogen wird und hier eine langsame Oxydation zu Ameisensäure erfährt. In meinen Versuchen konnte an den Hunden irgendeine Sehstörung nicht beobachtet werden.

Die Annahme, daß es sich bei der Methylalkoholvergiftung um eine Azidose handelt, kann nach den vorliegenden Versuchen bestätigt werden.

---

1) Julius Hirschberg, Die Methylschnapsvergiftung. Berl. ophthalmolog. Gesellschaft 25. I. 12. — A. Rühle, Tierexperimenteller Befund im Zentralnervensystem nach Methylalkoholvergiftung. Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 18.

2) Erich Harnack, Die akute Erblindung durch Methylalkohol und andere Gifte. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 36.

Lebenslauf.

Verfasser vorstehender Arbeit, JOHANNES KRÓL, wurde am 3. Juni 1885 zu Schubin, Reg.-Bez. Bromberg, geboren. Er besuchte vom Jahre 1895 bis 1899 das Königl. Gymnasium zu Nakel a. d. Netze und bis zur Absolvierung der einjährig-freiwilligen Prüfung im Jahre 1901 das Königl. Berger-Gymnasium zu Posen. Dann ergriff er 1901 den Apothekerberuf, studierte von Mai 1905 bis Oktober 1907 Pharmazie und Chemie an den Universitäten Leipzig und Straßburg. Hierauf bereitete er sich auf die Maturitätsprüfung vor und bestand diese am 12. Februar 1907 im Königl. Auguste-Viktoria-Gymnasium zu Posen. Dann studierte er zwei Semester Philosophie (Psychologie) und gleichzeitig Medizin in Leipzig bis Anfang 1911 und bis zur Absolvierung der ärztlichen Prüfung in Straßburg. Seit Oktober 1908 bis Ende 1912 studierte er Naturwissenschaften, speziell Botanik. Vom 1. Mai 1912 ab ist er zweiter Assistent am pharmakologischen Institut der Universität zu Straßburg.

Seine Lehrer waren während seines Studiums in Leipzig und Straßburg die Herren Professoren und Doktoren:

BECKMANN, BRESSLAU, BIELSCHOWSKY, BOEHM, v. BRÜCKE, CHIARI, CHUN, CZERNY, CURSCHMANN, FLECHSIG, O. FISCHER, FEHLING, HANTSCH, HANNIG, HERTEL, HERING, HELD, HEINEKE, HOFMANN, A. HOFFMANN, JOST, KAESTNER, KNIEP, LÄWEN, LEDDERHOSE, MADELUNG, MANASSE, MARCHAND, MIEHE, E. MEYER, NEUMANN, PERTHES, PFEFFER, RABL, RILLE, RIECKE, ROLLY, SATTLER, STADLER, SIEGFRIED, SPALTEHOLZ, STEINERT, SKUTSCH, v. STRÜMPELL, SCHMIEDEBERG, SOLTMANN, GRAF ZU SOLMS-LAUBACH, THIELE, TRENDELENBURG, VERSÉ, WIENER, WUNDT, WEDEKIND, WOLLENBERG, ZWEIFEL.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.